



Convegno Nazionale Sangue Cordonale, Emazie Fetali e  
CSE: un unico dono per la cura di diversi pazienti  
ROMA 15.11.2023

# L'UTILIZZO DELLE CAR-T NEL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

# HSC Tx is Cellular Therapy

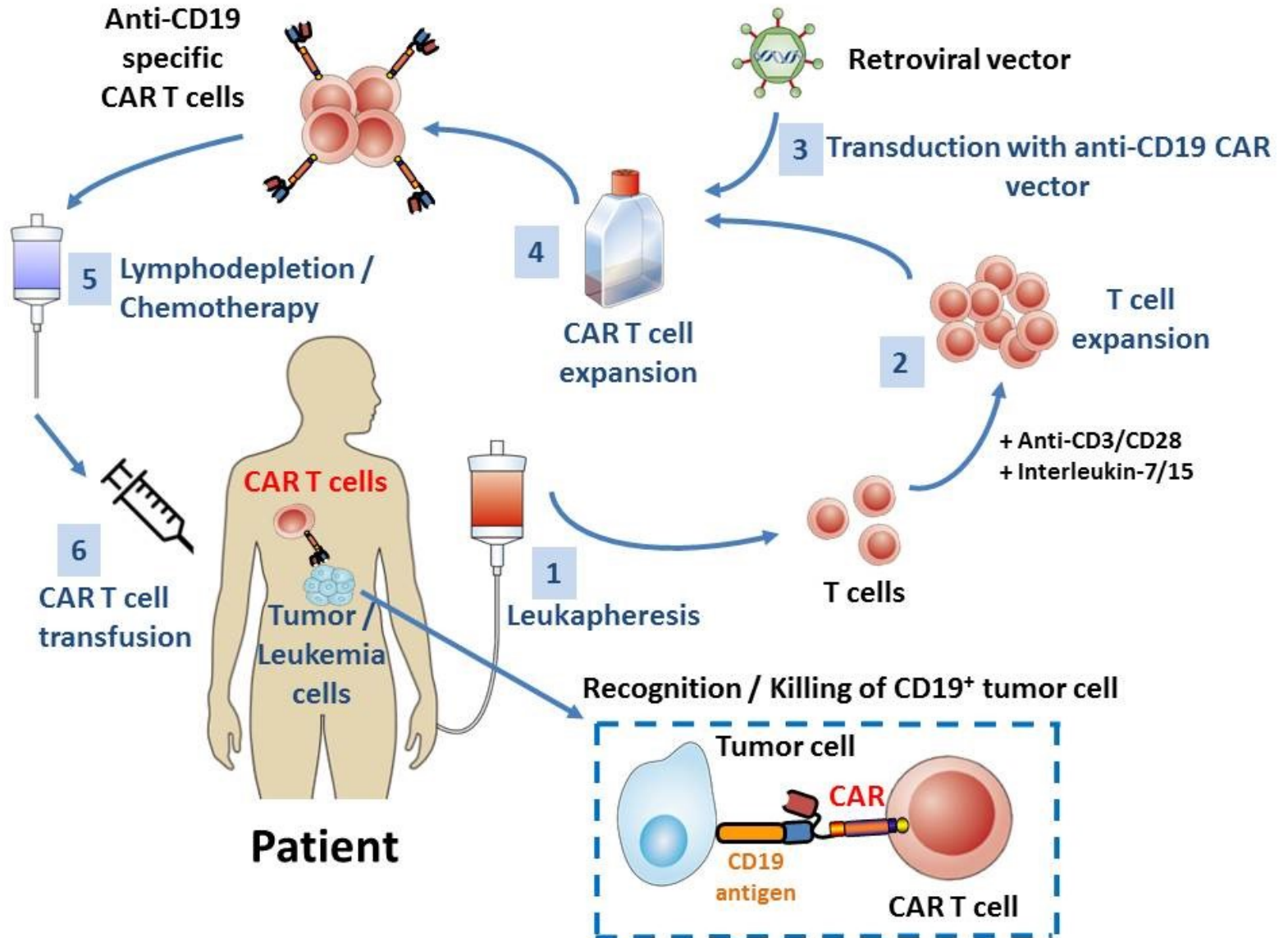
Graft vs Leukemia

Higher Incidence of relapse with TCD  
or Singeneic Tx

Donor Lymphocyte Infusion

Reduced Intensity Regimen

# CAR strategy



- 27 AGO - A un anno esatto dal suo approdo negli Stati Uniti, la Car-T sbarca anche in Europa. La Commissione Europea ha dato parere favorevole all'immissione in commercio di Tisagenlecleucel di Novartis e di Axicabtagene Ciloleucel di Gilead. Entrambe le strategie terapeutiche prevedono l'utilizzo dei linfociti T del paziente opportunamente ingegnerizzate per riconoscere e combattere il tumore.

**TISAGENLECLEUCEL (nome commerciale Kymriah)** è indicato nei pazienti pediatrici e giovani adulti fino ai 25 anni con leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o successiva recidiva e per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica.

- **AXICABTAGENE CILOLEUCEL** di Gilead. Il trattamento è indicato in pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B e con linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B, entrambi recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica.

lisocabtagene maraleucel

## **(liso-cel, nome commerciale Breyanzi)**

La Commissione Europea ha approvato l'utilizzo di liso-cel contro linfomi a grandi cellule B refrattari o recidivanti già dopo una prima linea di terapia standard

05/03/2023

**liso-cel ha più che quadruplicato la sopravvivenza libera da eventi mediana rispetto alla terapia standard (10,1 vs. 2,3 mesi).**

La maggior parte dei pazienti (73,9%) ha ottenuto una risposta completa rispetto a meno della metà (43,5%) di quelli trattati con la terapia standard e il profilo di sicurezza del farmaco si è confermato solido.

**Tabela 1**

	<b>JULIET (tisa-cel)</b>	<b>ZUMA-1 (axi-cel)</b>	<b>TRANSCEND NHL 001 (liso-cel)</b>
Company	Novartis	Kite/Gilead	Juno/Celgene
Source	Schuster, NEJM 2019	Locke, Lancet Oncol 2019	Abramson, ASH abs 2017
Disease entity	DLBCL, tFL	DLBCL, tFL and PMBCL	DLBCL, HGBCL, tFL (CORE cohort)
Inclusion criteria	≥2 prior lines of therapies for DLBCL PD after or Ineligible for auto SCT	No response to last chemotherapy or Relapse <12 months after ASCT	≥2 prior lines of therapies
Enrolment	93 patients evaluable	108 patients evaluable	91 pts evaluated for safety; 65 pts evaluated for efficacy
Prior therapy	≥3: 52%	≥3: 69%	Median 3 (2–8)
	49% ASCT	21% ASCT	38% ASCT
	55% refractory	76% refractory	67% refractory
Median follow-up	14 months	27,1 months	NR
Efficacy	ORR: 52%; CR: 40%	ORR: 83%; CR: 58%	ORR: 80%; CR: 59%
	Estimated 12-month OS: 49%	Median OS months: NR (for CR and PR)	12-month OS: 63%
	Estimated 12-month PFS: 83% (for pts in CR and PR)	Median PFS: 5.9 months (3.3-15)	Median OS: CR: NR; PR: 10.3 month

# **Linfoma a cellule mantellari, Aifa approva la Car-T KTE-X19 di Kite Gilead**

**16mar 2022**

KTE-X19 è una immunoterapia cellulare basata sull'utilizzo di cellule Car-T approvata per il trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari recidivante o refrattario (MCL R/R).

Questa terapia può essere utilizzata dopo due o più linee di terapia sistemica, tra cui un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (BTK).

CAR-T, più vicino l'arrivo di una terapia contro il mieloma multiplo

Il CHMP dell'Agenzia Europea per i Medicinali ha espresso  
parere favorevole per  
idecabtagene vicleucel:  
ora non resta che attendere l'OK della Commissione Europea  
Procede spedito il cammino di  
**idecabtagene vicleucel (ide-cel),**

**terapia a base di cellule CAR-T sviluppata  
per il trattamento di pazienti adulti affetti  
da forme recidivanti o refrattarie di mieloma multiplo.**



# Schillaci: “Non ci sono disparità di accesso a terapie Car-T rispetto all’Europa”

Sono autorizzate da Ema 6 terapie Car-T

tre delle quali sono già rimborsate in Italia

dal 2019 ad oggi le infusioni somministrate ammontano a circa 732

il numero dei centri abilitati alla somministrazione delle Car-T è coerente con quello di altre nazioni europee.

**19 LUG** 2023

**NOTA** Oggi i centri italiani che possono erogare le Car-T sono 35, e ogni regione ne ha almeno uno:

## DLBCL 2015-2018 (≤70 anni)

	N°	Vivi	Deceduti	FU mediano (mesi)*
DLBCL NOS				
- pazienti totali	96			
- valutabili	81	65	16	
- non valutabili	15			
Risposta alla prima linea				
RC	60	57	3	25
REF	12	2	10	
REL	9	5	4	
Tot. Ref/rel	21	7	14	22
Seconda linea di terapia				
RC	1	1	0	
Terapia in corso	2	2	0	
REF/REL dopo seconda linea	18	4	14	17

\* esclusi i pazienti con localizzazione a livello SNC

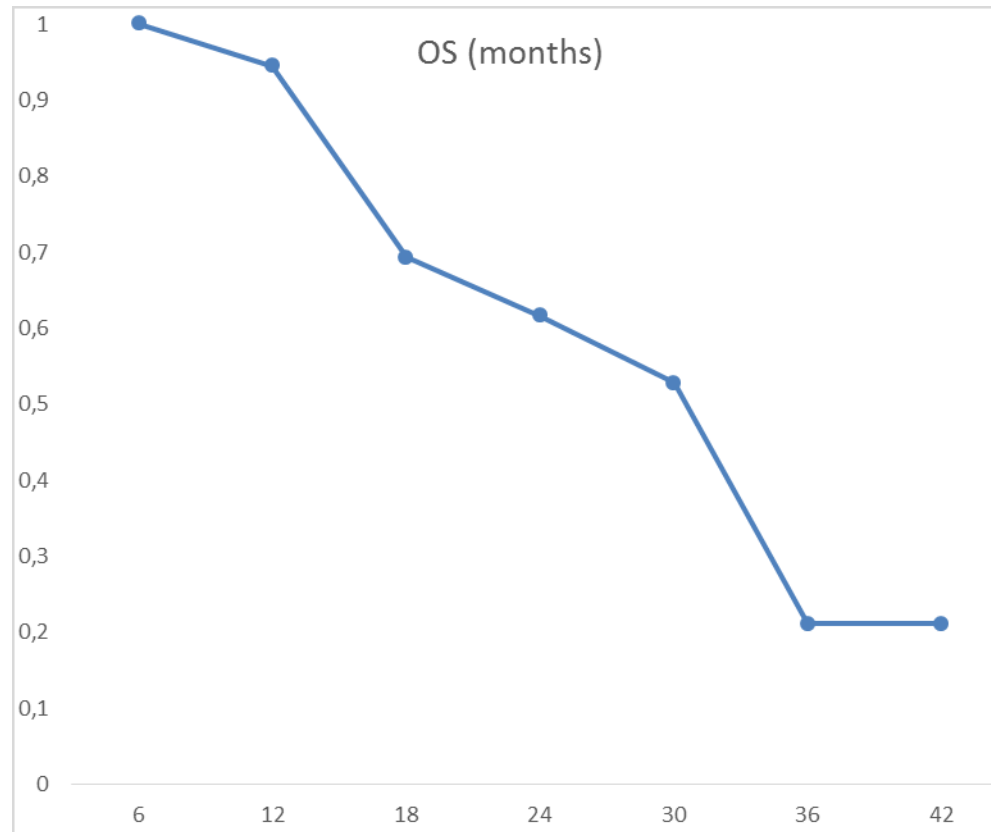
## DLBCL 2015-2018 ( $\leq 70$ anni)

	N°	Vivi	Deceduti	FU mediano (mesi)*
DLBCL NOS				
- pazienti totali	96			
- valutabili	81	65	16	
- non valutabili	15			
Risposta alla prima linea				
RC	60	57	3	25
REF	12	2	10	
REL	9	5	4	
Tot. Ref/rel	21	7	14	22
Seconda linea di terapia				
RC	1	1	0	
Terapia in corso	2	2	0	
REF/REL dopo seconda linea	18	4	14	17

\* esclusi i pazienti con localizzazione a livello SNC

SODc EMATOLOGIA AOUCareggi Firenze

# REF/REL A SECONDA LINEA DI TERAPIA



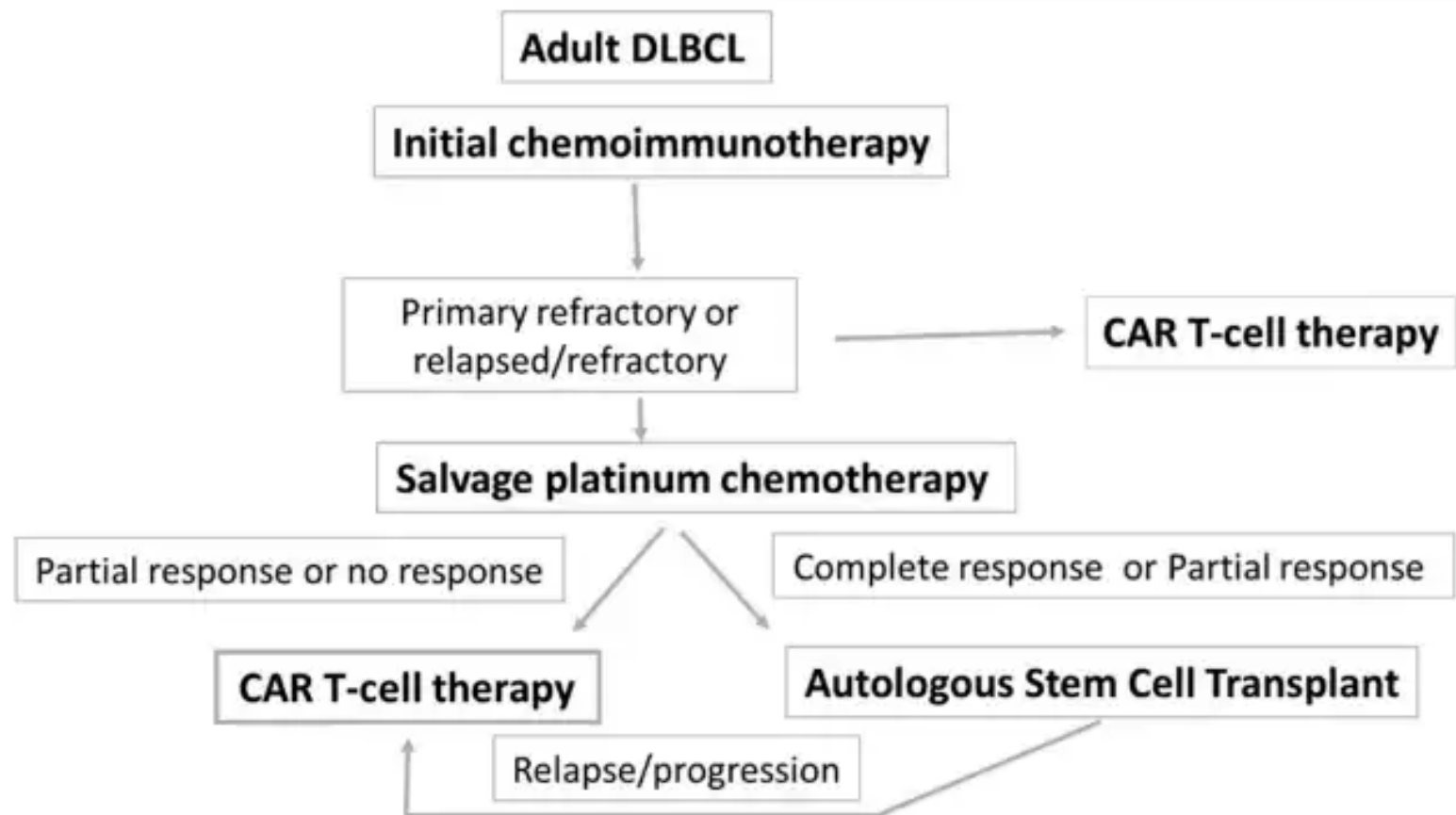
**Nuove diagnosi DLBCL 2015-2018 ( $\leq 70$  anni)**

**SODc EMATOLOGIA AOUCareggi Firenze**

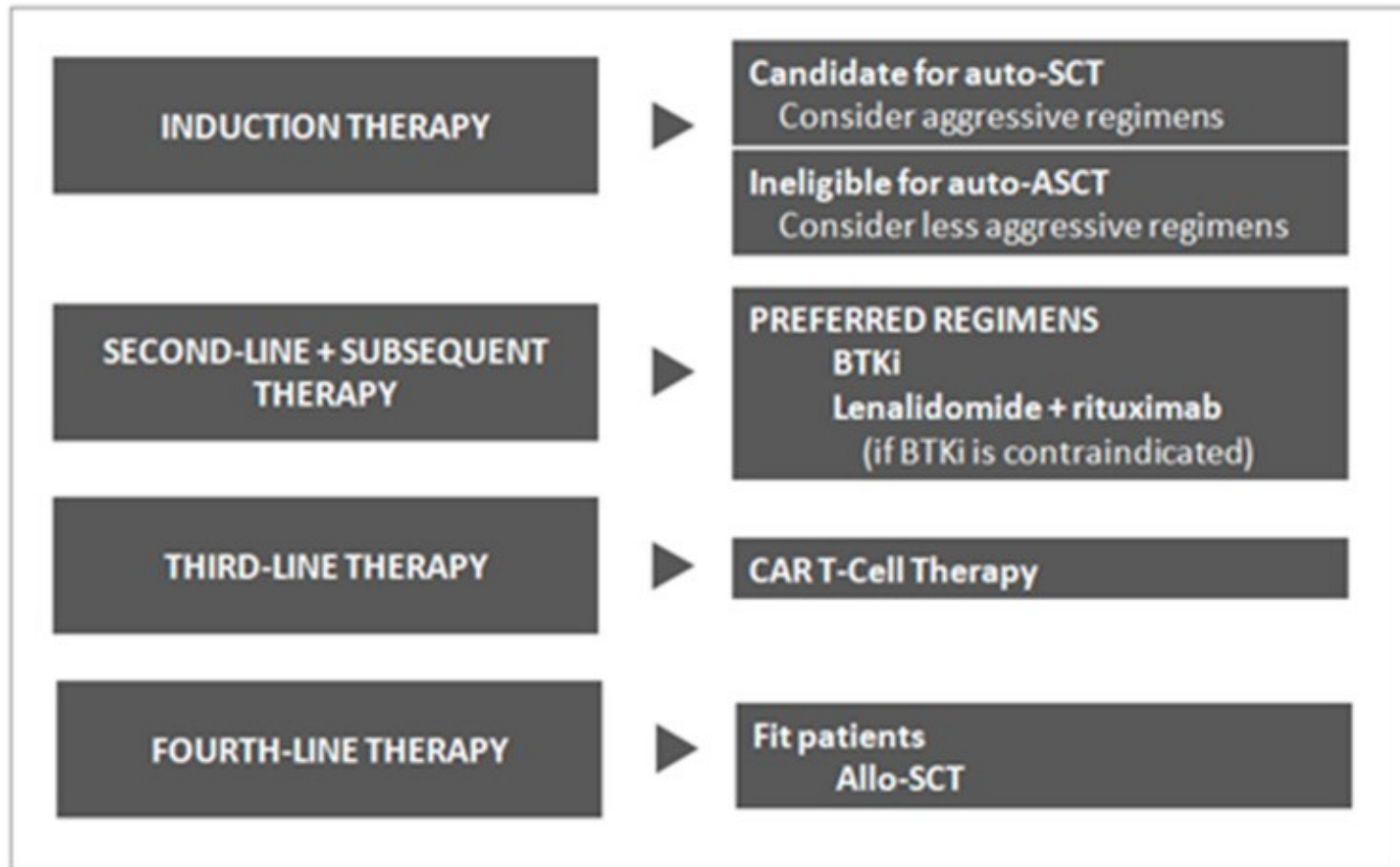
# **Urgent Therapy, CAR-T Cell and Allogeneic Transplant**

- PTS with rapidly progressing disease may not be able to wait the manufacture times (bias for trials?)
- Difficulties in choosing chemotherapy before lymphocytes apheresis
- Tumor burden is crucial for CRS
- alloHCT post CAR-T therapy risks effectively damage persistent CAR-T cells responsible for the maintenance of remission
- The principle toxicity of CAR-T is acute, for alloHCT is acute and chronic (GvHD)

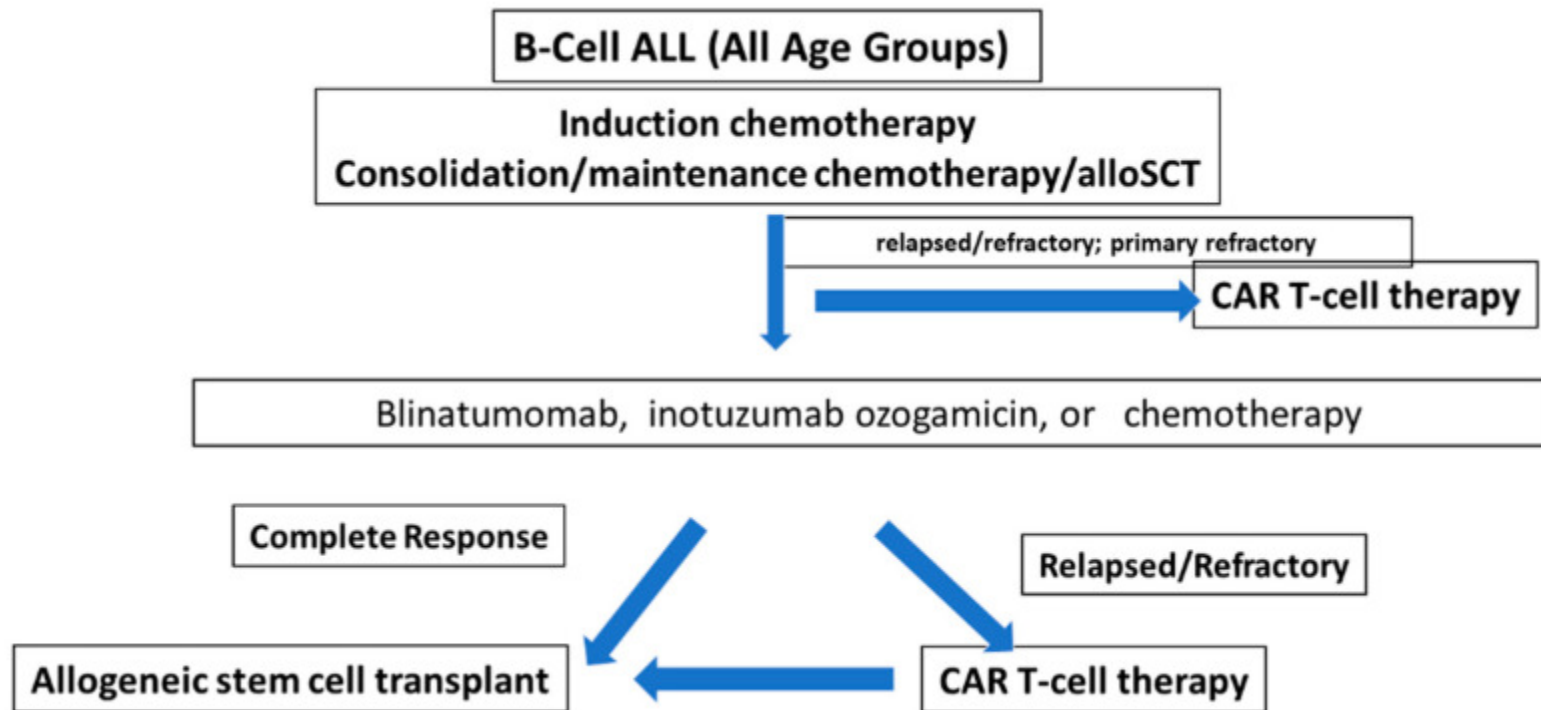
# Fitting CAR-T Cell Therapy Into Current Treatment Paradigms in DLBCL



# Fitting CAR T-Cell Therapy Into Current Treatment Paradigms in MCL



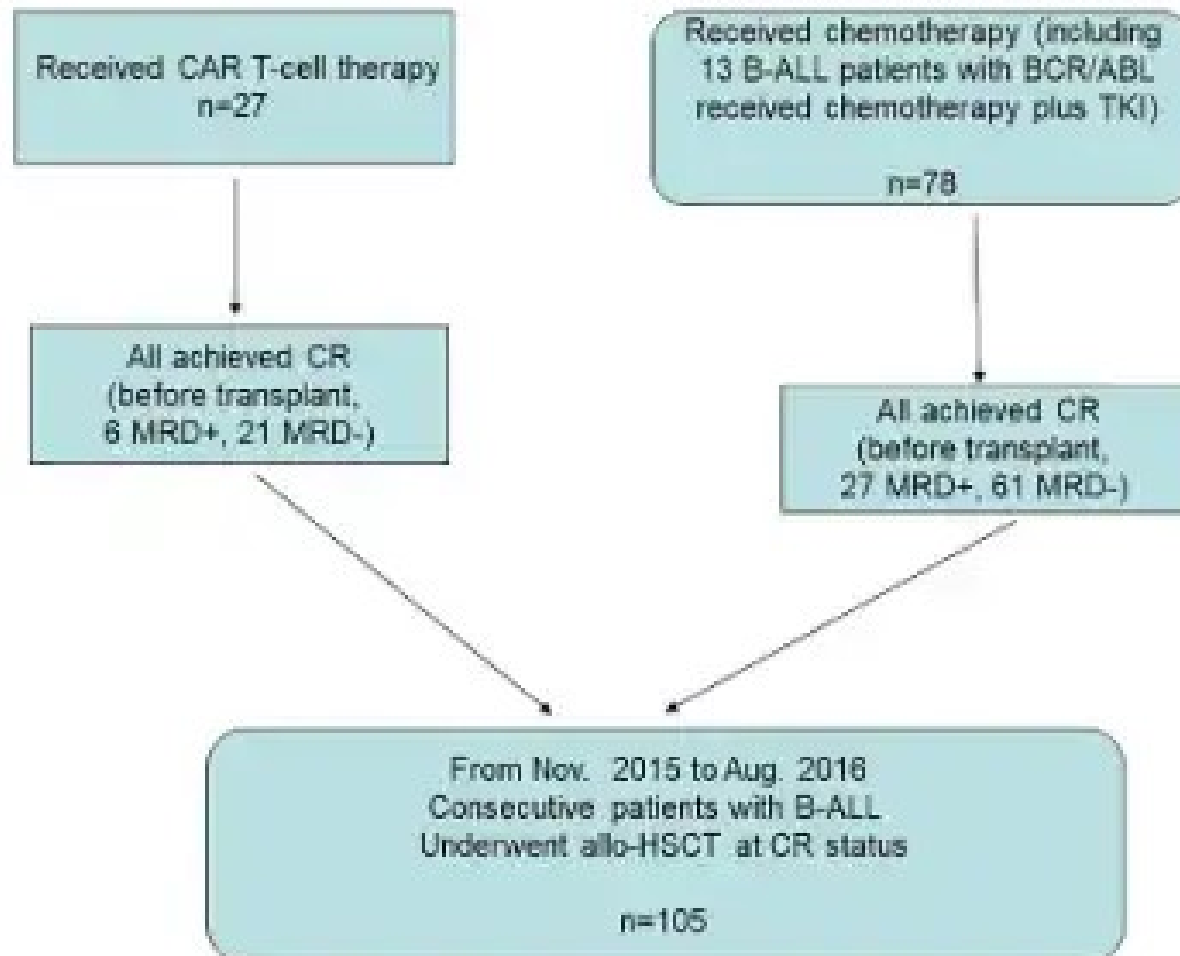
# Fitting CAR T-Cell Therapy Into Current Treatment Paradigms in ALL





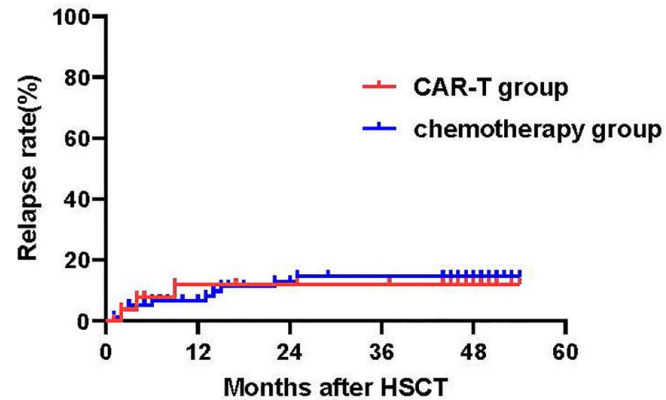
# **CAR T-Cell Therapy and Transplantation in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia**

Comparisons of Safety and Long-Term Efficacy of  
Allogeneic Hematopoietic Stem Cell  
Transplantation After CAR T-Cell  
or  
Chemotherapy-Based Complete Remission

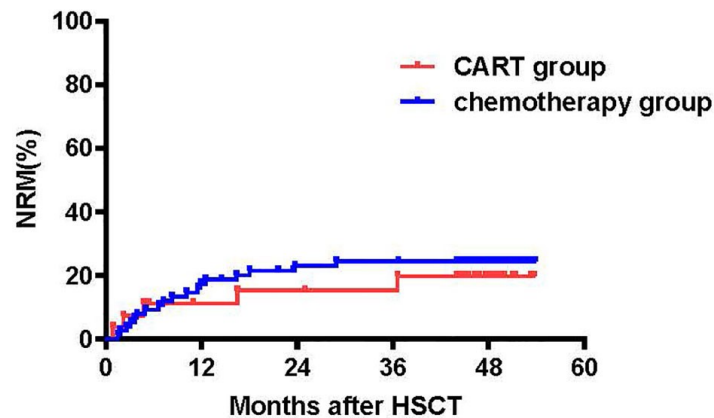


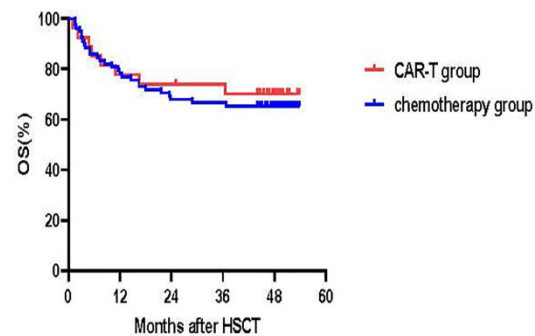
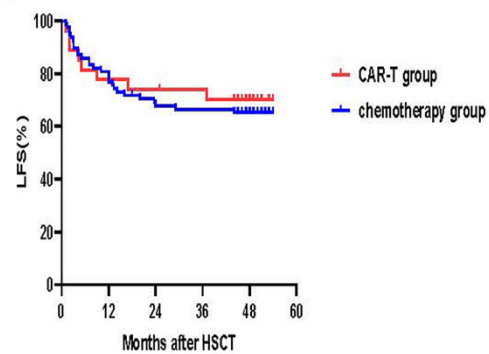
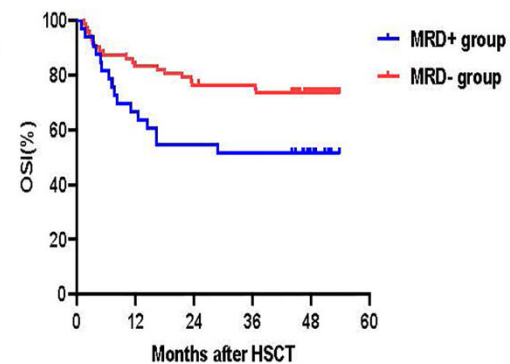
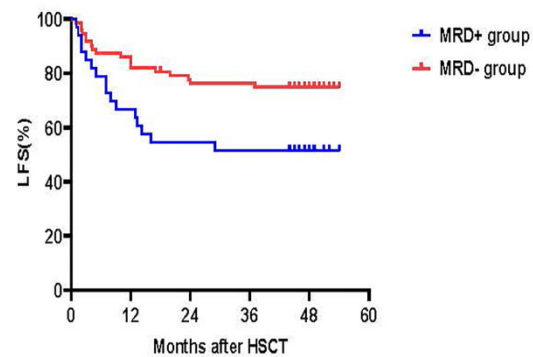
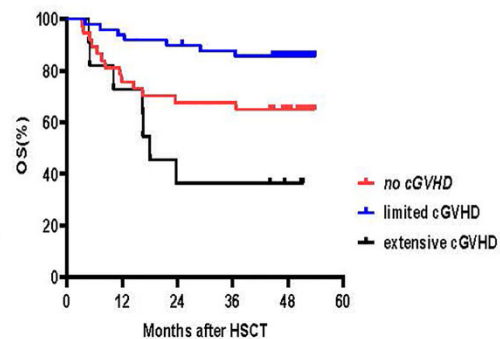
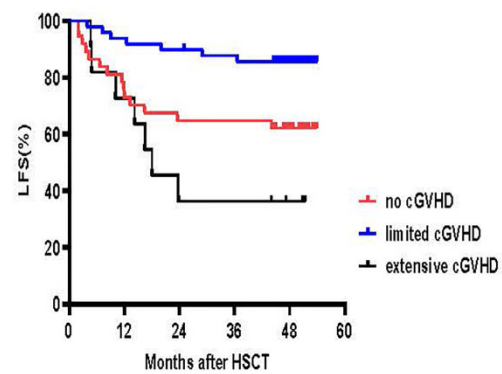
# Cumulative incidences of relapse (CIR) and NRM

A

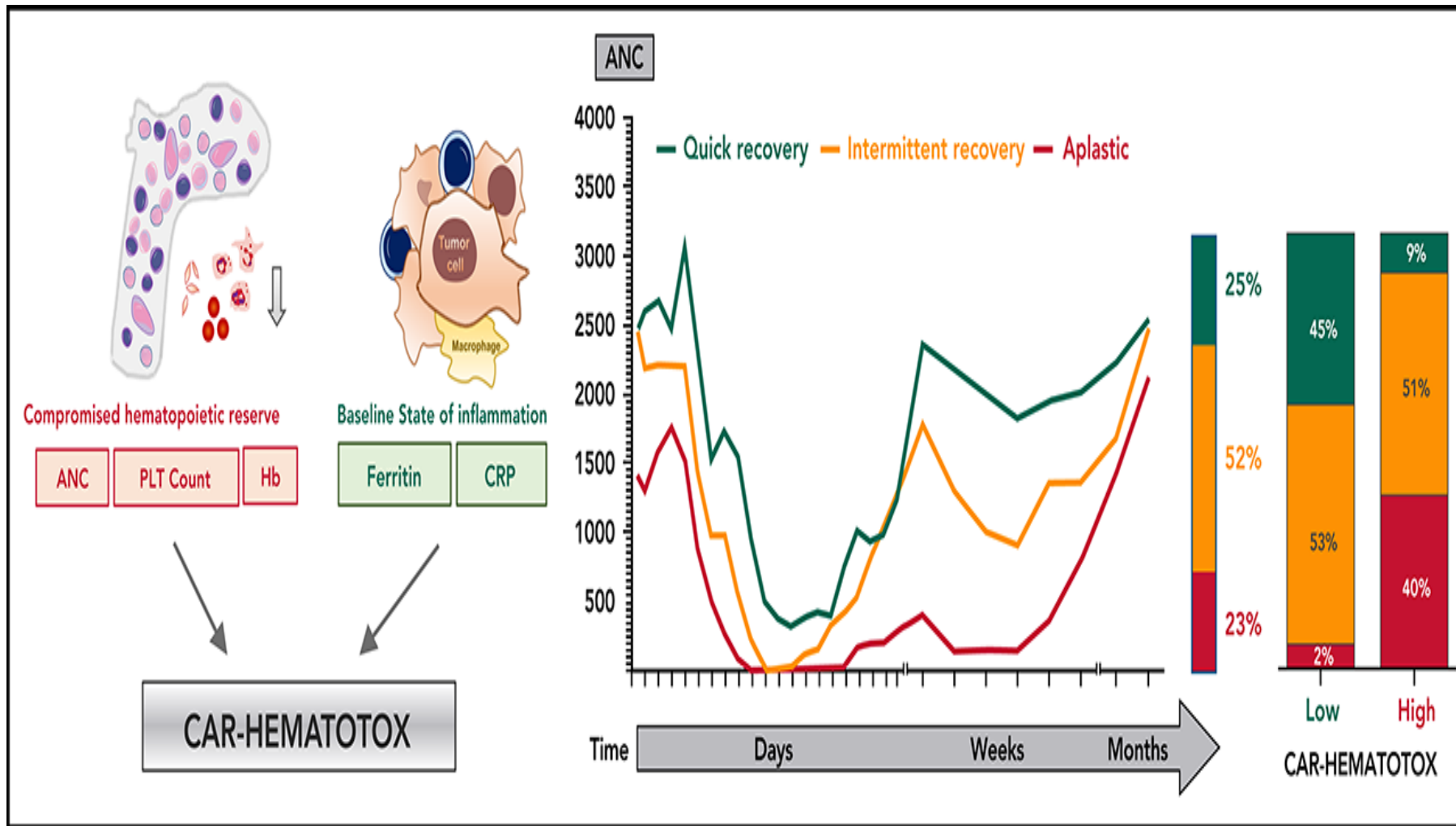


B



**A****B****C**

# CAR T-cell–related hematologic toxicity



Baseline cytopenia and inflammatory state are associated with prolonged neutropenia after CAR T-cell therapy in the real-world setting

## KEY MESSAGES

- Allogeneic stem cell transplantation (SCT) should be considered above all in patients with any of the following: acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndrome or myelofibrosis with high risk of progression, and advanced chronic myeloid leukemia.
- For many patients with these diseases, allogeneic SCT is the only curative treatment.
- The indication is determined by weighing the risks of the disease and the patient's comorbidities against the curative potential and the risks inherent in SCT.
- Allogeneic SCT should be evaluated in patients up to the age of 75 years.
- Patients should be referred to a transplantation center at an early stage so that the advisability of treatment by means of SCT can be assessed together with the patient, his/her relatives, the treating hematologist, and the primary care physician.

Grazie per l'attenzione.

**Alberto Magno di Bollstädt, O.P.**, detto *Doctor Universalis*,  
conosciuto anche come **Alberto il Grande**  
È considerato il più grande filosofo e teologo tedesco del Medioevo



patrono dei cultori delle scienze naturali.